UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 11

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE ÉPIDÉMIQUE par le SÉRUM DE DOPTER

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Juin 1911

PAR

M^me^ NASSIBOFF, née MALUJENKO (Julie)

Née à Stavropol (Russie), le 18 mars 1877

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la Thèse : CARRIEU, Professeur, *Président.* — RAUZIER, Professeur — SOUBEYRAN, Agrégé — LEENHARDT, Agrégé — *Assesseurs*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

1911

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU TRAITEMENT

DE LA

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

ÉPIDÉMIQUE

par le SÉRUM DE DOPTER

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 11

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE ÉPIDÉMIQUE par le SÉRUM DE DOPTER

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Juin 1911

PAR

Mme NASSIBOFF, née MALUJENKO (Julie)

Née à Stavropol (Russie), le 18 mars 1877

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Examinateurs de la Thèse

CARRIEU, Professeur, *Président.*
RAUZIER, Professeur
SOUBEYRAN, Agrégé
LEENHARDT, Agrégé

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette
1911

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	DOYEN.
SARDA	ASSESSEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol. et thérap. génér.
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Thérapeutique et matière médicale	HAMELIN (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	VIRES, agr. libre, ch. de c.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib. ch. de c.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, ag. lib. ch. de c.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	FLEIG (ch. d. fonct.)

Examinateurs de la thèse :

MM. CARRIEU, *président.*	MM. SOUBEYRAN, *agrégé.*
RAUZIER, *professeur.*	LEENHARDT, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

INTRODUCTION

Les épidémies récentes de méningite cérébro-spinale qui ont sévi en France ont rappelé l'attention sur cette maladie. Tandis que le nombre de cas observés dans les garnisons françaises n'étaient que de 33 en 1904, de 110 en 1908 et, « en 1909, pour les seuls mois de janvier, février et mars, le chiffre des atteints s'est élevé à 139 avec 38 décès » (Vaillard).

L'observation de deux cas qu'il nous a été permis de suivre et de voir guérir dans le service de notre maître M. le professeur Carrieu fera le sujet de notre thèse.

Le récit détaillé des épisodes successifs de la maladie et surtout de son traitement par la sérothérapie antiméningococcique, qu'a bien voulu nous communiquer M. le docteur Anglada, chef de clinique du service, nous a amené à rechercher quels étaient, à l'heure actuelle, les résultats obtenus par cette médication et quelles étaient les règles de cette sérothérapie.

Sans vouloir aborder l'étude complète du traitement antiméningococcique de la méningite cérébro-spinale épidémique, il nous a semblé intéressant de recueillir et de grouper, à l'occasion des cas que nous avons

observés, un certain nombre de données récentes relatives à cette sérothérapie.

1° Après avoir montré dans un paragraphe commun ce qu'était la méningite cérébro-spinale avant l'emploi systématique du sérum et ce qu'elle est devenue depuis, nous exposerons ;

2° *Les règles de la sérothérapie antiméningococcique*, telle que nous l'avons vu employer dans les cas que nous publions, telle qu'elle est actuellement acceptée par tous les auteurs qui se sont occupés de la question ;

3° *Les accidents de la sérothérapie antiméningococcique* qui peuvent survenir ;

4° *Les médications adjuvantes et le traitement dans certains cas particuliers.*

Il y aurait lieu peut-être de réserver un paragraphe spécial à un mode de traitement qui consiste à protéger les individus sains de ceux qui sont ou ont été contaminés par le microbe. C'est la prophylaxie.

Mais il y aurait là tant de choses à dire que, entraînée trop loin, nous sortirions du cadre où nous nous sommes placée.

Cette question a d'ailleurs été étudiée par des auteurs comme Netter, Debré, Dopter et Flexner, aux conclusions desquels il n'y a rien à ajouter.

Au moment d'entrer dans le cœur de notre sujet et avant de quitter l'Université de Montpellier, qu'il nous soit permis de remercier tous ceux qui ont contribué à notre instruction médicale et qui ont bien voulu s'intéresser à nous.

Et d'abord nous remercions M. le professeur Carrieu,

qui nous a inspiré le sujet de notre travail, et nous sommes toute heureuse de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse. Nous le remercions aussi pour son enseignement plein de bon sens pratique et scientifique.

Nous remercions M. le professeur Rauzier d'avoir bien voulu faire partie de notre jury, nous lui devons le meillleur de notre instruction médicale.

Que MM. les professeurs agrégés Soubeyran et Leenhardt reçoivent ici notre profonde reconnaissance pour les soins qu'ils ont donnés à notre enfant et pour l'honneur qu'ils nous font aujourd'hui en siégeant à notre thèse.

Nous voulons enfin remercier le docteur Anglada, chef de clinique médicale à la Faculté, pour tous les renseignements qu'il a bien voulu nous donner au sujet de notre travail.

N.-B. — Au moment où nous mettions la dernière main à notre travail paraissait un article de MM. Cassaigne et Gouraud, dans le « Journal médical français » du 15 juin 1911, intitulé : *Epidémiologie, prophylaxie et traitement de la méningite cérébro-spinale*. Dans cet article où les auteurs apportent un résumé des méthodes actuelles de traitement par la sérothérapie antiméningococcique, nous trouvons confirmées les règles que nous exposons dans notre mémoire.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU TRAITEMENT

DE LA

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

ÉPIDÉMIQUE

par le **SÉRUM DE DOPTER**

HISTORIQUE

Tous les médecins sont d'accord sur les principes du traitement de la méningite cérébro-spinale. Les sérums antiméningococciques ont donné dans les différents pays des résultats excellents, et la valeur de cette thérapeutique spécifique n'est mise en doute par personne.

Mais cette thérapeutique n'est que d'acquisition récente et l'étude qui en est faite présente trois phases principales :

Première phase consacrée aux études cliniques et épidémiologiques où sa thérapeutique purement symptomatique ignore le germe et son traitement spécifique. Cette période dure jusqu'en 1886 et a occupé une bonne partie du XIX^{e} siècle.

La *deuxième phase* comprend la découverte du méningocoque de Weichselbaum, où une thérapeutique rationnelle commence à être appliquer.

A la *troisième phase* se rattache la découverte et l'application systématique de la sérothérapie.

A. — La méningite cérébro-spinale avant le sérum.

Durant la 1re phase, le traitement purement symptomatique comprenait les saignées locales, ventouses scarifiées et sangsues ; pour combattre la rachialgie et la céphalée, on maintenait en permanence sur la tête vessie de glace ou compresse d'eau froide.

Le calomel répondait à la constipation, la quinine à la fièvre, et ces médicaments dépensés « larga manu » n'étaient pas sans compromettre l'intrégrité d'un tube digestif déjà grandement endommagé par l'infection générale.

Les analgésiques les plus divers étaient employés pour vaincre la douleur, avec préférence pour la morphine et la belladone.

Aussi, en présence d'une thérapeutique si élémentaire, la mortalité était-elle très élevée ?

La thèse de Bernard, qui établit à ce sujet un tableau d'ensemble de la mortalité générale de la maladie, est très concluante. Il indique 12.834 malades et 4.733 décès, soit une mortalité moyenne de 36 %.

Laveran donne comme moyenne de mortalité 61 % dans la population militaire et 65 % dans la population civile.

Jaccoud indique 45 à 60 %.

Hirsch 37 °/₀.

En 1900, au Congrès, Netter donne 59°4 °/₀.

Ainsi donc nous pouvons suivre d'après ces chiffres des variations importantes dans la mortalité suivant les épidémies.

Les plus favorables ont été de 33 à 35 °/₀, même 21 °/₀ (lors de l'épidémie de Suède en 1856).

Mais aussi des formes graves et meurtrières entre toutes ont sévi à Aigues-Mortes en 1871 (75 °/₀) et à La Douera (90 °/₀).

En 1866-1867, la mortalité à Philadelphie n'excède pas 25 °/₀. En 1872 à New-York elle s'élève à 75 °/₀.

Bernard, dans sa thèse à laquelle nous empruntons la plupart de ces documents, essaie d'établir les causes de ces discordances.

Il expose combien il est important de tenir compte de l'influence de l'âge, de l'état antérieur du malade, enfin de la flore microbienne.

« Il est prouvé, dit-il, que le pronostic est particulièrement grave chez les enfants au-dessous de trois ans. La seconde enfance et l'adolescence résistent mieux. Enfin la mortalité semblerait beaucoup plus élevée dans l'armée. Il est évident que le pronostic devient plus sévère si la maladie surgit chez un sujet déjà malade. » Et ainsi l'auteur montre l'importance à ce sujet des tares physiques et morales, intoxications, misère physiologique et autres qui influent manifestement sur la mortalité.

« Mais un fait est particulièrement intéressant, dit-il, c'est l'influence de la flore microbienne. Certes, il s'en faut que les *observations recueillies soient le fait d'une maladie spécifique*. Elles relèvent de divers microbes en tête desquels on trouve le pneumocoque et le méningocoque. »

Mais, à côté, il cite des formes à bacille d'Eberth, à colibacille, à strepto et staphylocoque, à bacille de Pfeiffer, etc. Et ainsi se trouve posée une question d'un ordre complexe et pour laquelle nous sommes encore mal outillés, celle des associations microbiennes où devra être établi dans la pathogénie le rôle qui revient à chaque agent microbien pour y préciser la médication à employer.

Ailleurs pourra être précisé le rôle de la sérothérapie de Dopter dans ces formes *paraméningococciques*.

Quoi qu'il en soit, Bernard conclut à l'extrême gravité des formes pneumococciques et des autres formes microbiennes associées ou non à la bénignité relative des méningites méningococciques.

Il y aurait lieu à ce sujet de rapprocher de la statistique de Bernard, celle de Concetti dont les moyennes concordent d'ailleurs exactement.

La thèse de Camiade étudie les épidémies de Bayonne de 1897 et 1898 où la mortalité touche à 33 °/₀ en 1897 et remonte à 47 °/₀ en 1898.

D'ailleurs la thérapeutique employée ne s'était pas enrichie de moyens nouveaux et plus efficaces. Purement symptomatique encore elle avait consisté surtout en injections de sérum artificiel à haute dose (1 litre tous les jours en injection hypodermique).

On notait un abaissement de la température et une amélioration incontestable de l'état général. Comme adjuvants les calmants habituels, bromure, chloral, morphine.

La thèse de Caumet en 1899 n'apporte pas de documents nouveaux. La mortalité dans l'armée est de 61 °/₀, de 65 °/₀ dans l'élément civil.

Il ajoute que dans la méningite à méningocoque la mortalité peut s'abaisser à 40 °/₀.

Le traitement consistait encore en calmants et application de glace sur la tête. Il signale les injections de sublimé faites suivant la méthode d'un médecin italien, avec quelques succès.

« La ponction lombaire, dit-il, s'est montrée favorable dans certains cas, de même que la balnéation chaude. »

En 1908, M. Netter fait connaître à la Société médicale des hôpitaux les résultats obtenus par lui à l'aide de divers traitements.

Il présente 36 cas dont 14 décès, soit une mortalité de 38,9 °/₀.

Cette mortalité est sensiblement inférieure à celle que donnent les statistiques des auteurs précédents. Cette mortalité se rapporte exclusivement à des cas dans lesquels la ponction lombaire a fait constater l'existence d'un épanchement purulent et où l'examen bactériologique a révélé l'existence du diplocoque de Weichselbaum.

Les guérisons obtenues ne se rapportaient pas toutes à des formes à méningocoques, et M. Netter établissait ainsi la haute gravité des formes de méningites cérébro-spinales méningococciques dont la plupart des cas qu'il avait observés, malgré ses soins et une thérapeutique rationnelle mais encore insuffisante, avaient été suivis de mort.

De 1899 à la fin de 1902, M. Netter employait systématiquement les bains chauds prolongés et des ponctions lombaires répétées.

« Les bains chauds introduits dans la thérapeutique par Aufrecht, préconisés par les médecins russes, par Barr (de Liverpool), exercent certainement une influence

favorable sur les phénomènes d'excitation, sur les contractures, sur la douleur » (Netter).

Quant aux ponctions lombaires, dont il est l'initiateur, il estime qu'elles agissent « en diminuant les dangers résultant de l'accumulation du liquide céphalo-rachidien, en soustrayant une partie importante des microbes et de leurs produits de sécrétion ».

Il n'en reste pas moins que, malgré cette thérapeutique nouvelle et en laquelle il mettait grand espoir, M. Netter n'obtint point un grand succès.

A la fin de 1902, il a commencé à employer l'argent colloïdal. Il a employé cet agent thérapeutique concurremment avec les bains chauds et les ponctions lombaires chez 20 enfants chez lesquels il a eu 9 décès, soit une mortalité de 42 %.

Il donne ses préférences aux frictions de collargol et prétend que l'introduction du collargol dans la cavité rachidienne ne constitue pas un progrès.

Cependant d'autres auteurs ont préconisé en ces dernières années l'emploi des métaux colloïdaux, électrargol, électroHg. avec des succès d'ailleurs discutables.

Barthe et Mauban, Papillon et Esbach, Widal et Ramon, Akuna ont pratiqué avec succès l'injection intrarachidienne de collargol. Hutinel de son côté n'a pas obtenu les mêmes résultats.

L'idée de modifier le milieu sous-arachnoïdien par des injections médicamenteuses en dehors des injections de métaux colloïdaux a été mise en pratique par différents auteurs.

Si Krœnig, Sokolow se contentaient d'injecter du sérum physiologique pour diluer le pus, Corvi, Bambilla et Marfan injectaient du sublimé à 1/10.000 ; Franca, du lysol au 1/1000, qui lui a donné de meilleurs

résultats que le cyanure de mercure, etc. Escherich conseille l'injection de sa pyocyanase ; Caille, celle du salicylate de soude ou de l'iodoforme ; Romini, celle de l'iode. Ces procédés sont d'application facile et ne fatiguent pas trop les malades. Mais il ne faut pas s'illusionner sur leur valeur. Tasso pratique des injections intraveineuses de sublimé corrosif. Balduzzi utilise les sérums antidiphtérique et antistreptococcique.

Laffont, étendant aux méninges la méthode de Fochier (de Lyon), détermine la formation d'un abcès de fixation par injection sous-cutanée d'essence de térébenthine ; un auteur italien a préconisé l'autosérothérapie cérébro-spinale par injection sous-cutanée de liquide retiré par ponction lombaire : il augmenterait ainsi, assure-t-il, le pouvoir défensif de l'organisme (?)

Au cours des épidémies de ces dernières années, on voit, en Amérique (Bolduau et Goodwin) aussi bien qu'en Allemagne (Ostermann, Lugelsheim, Bruns et Hohn, Frantmann, etc.) et en France (Dopter, Netter et Debré) s'affirmer le rôle de porteurs de germes. Les caractères différentiels du méningocoque et des organismes voisins se précisent. Wassermann et Kolle, Joehmann, Flexner préparent un sérum antiméningococcique dont l'efficacité est surtout établie en Allemagne par Schœne et par Lévy, en Amérique par Flexner et Jobling, en Angleterre par Léonard Dudgeon, en France par Netter et Debré, Dopter.

B. — La méningite cérébro-spinale depuis l'emploi systématique du sérum.

Efficacité du traitement antiméningococcique. — L'efficacité des sérums antiméningococciques est prouvée

par de nombreuses statistiques et des observations cliniques saisissantes. La mortalité par méningite cérébro-spinale a baissé considérablement depuis l'emploi du sérum : les médecins qui observaient des décès dans la proportion de 70 à 90 °/₀ (42 °/₀ seulement pour Netter en 1908) n'en ont plus que 20 à 30 °/₀.

L'heureuse influence du sérum ne se manifeste pas seulement par l'abaissement de la mortalité. Elle se traduit par l'atténuation des symptômes, l'abréviation de la durée de la maladie, la moindre proportion des complications. Ainsi, avant le sérum, les méningites nécessitant un traitement de moins d'une semaine sont dans la proportion de 18 à 20 °/₀. Elles sont dans une proportion de 66 °/₀ après le sérum (Netter et Debré).

La proportion de guérison se faisant attendre plus de deux semaines était avant le sérum de 62 °/₀, depuis le sérum elle est de 9,7 °/₀ (Netter et Debré). Dans un certain nombre de cas, la guérison se fait par une défervescence brusque, qui fait suite à l'injection de sérum.

La convalescence des malades non traités par le sérum était pénible et précaire. La plupart des sujets traités ont, au contraire, une convalescence franche et prompte.

Avec le sérum, dit Roger Voisin, la durée d'une méningite n'est plus que de 8 à 10 jours en moyenne, et, ainsi que le fait remarquer Salebert, l'aspect du méningitique guéri par sérothérapie fait contraste avec celui du méningitique guéri sans cette intervention, qui a une tête sans vie, un regard terne, indifférent, des traits tirés, immobiles.

Les rechutes sont beaucoup moins fréquentes. Les fièvres prolongées durant des semaines, des mois, si communes avant la sérothérapie, sont rares dans les méningites traités avec le sérum, à condition de pra-

tiquer, comme le conseille Netter, des injections de sérum plusieurs jours de suite au début de la maladie. Si on ne suit pas cette pratique on observe des rechutes ; tel est le cas de notre Obs. I, où, après 3 injections de sérum l'état s'étant grandement amélioré, on suspendit les injections, et deux jours après la maladie reprenait avec intensité.

De même, la proportion des complications graves, des séquelles et des infirmités, a bien changé depuis l'emploi du sérum. Et il faut tenir compte de ce fait qu'un grand nombre de ces complications sont dues à des lésions qui se sont établies durant les jours qui ont précédé l'emploi du sérum (Netter et Debré).

L'efficacité du traitement méningococcique dépend, dans une mesure assez grande, de la date à laquelle a été pratiquée la première inoculation.

Voici, d'après Netter et Debré, les règles qui peuvent être posées à l'heure actuelle :

Chez les sujets traités du 1er au 3e jour la guérison est la règle.

Chez 44 malades de Netter et Debré, la 1re injection fut faite du 1er au 3e jour. Il y a eu 9 décès : 4 fois les malades étaient moribonds au moment du début du traitement ; 3 autres sujets, sortis guéris et dont la guérison s'était maintenue assez longtemps, ont été ramenés dans un état désespéré, et la nouvelle injection a été faite trop tard. Un dernier décès est survenu chez un sujet atteint de lésions cardiaques.

En éliminant ces 8 cas, il reste 1 décès sur 36 cas, soit une mortalité brute de 20,9 et une mortalité réduite de 5,55 °/₀.

Chez 32 malades, le traitement a commencé du 4e au 7e jour, 11 sont morts ; 4 décès se sont produits chez des

sujets entrés moribonds à l'hôpital et 3 décès sont dus à des complications sans rapport avec la méningite. On obtient donc une mortalité brute de 33,3 °/₀ et une mortalité réduite de 15,4 °/₀.

Enfin 23 sujets ont été injectés après la fin de la première semaine. Il y a eu 6 décès dont 3 attribuables à des complications. Soit une mortalité brute de 26 °/₀ et une mortalité réduite de 15 °/₀.

Dans la statistique de Flexner et Jobling, portant sur 712 cas, la mortalité est, suivant la date de l'infection, de 25,3 °/₀, de 27,8 °/₀ et 42,1 °/₀.

Les chiffres de Dopter, qui concernent 402 cas, donnent, avant le troisième jour, une mortalité de 8,20 °/₀ ; du quatrième au septième jour, une mortalité de 14,4 °/₀ ; après la première semaine, une mortalité de 24,1 °/₀.

Ces chiffres montrent nettement combien il est important de pratiquer le plus tôt possible l'injection de sérum aux méningitiques. Ils justifient donc les règles thérapeutiques que préconisent Netter et Debré, concernant la nécessité d'injecter les malades dès qu'on est en droit de suspecter chez eux la méningite cérébro-spinale.

Il est bien évident que la mortalité, malgré l'action du sérum, restera très forte chez les nourrissons, dont la méningite cérébro-spinale a encore aujourd'hui un pronostic assez sombre. Cette gravité plus grande de la méningite chez les nourissons tient en grande partie à la difficulté du diagnostic (Debré) : la plupart des petits malades ne sont traités qu'après la première semaine. La difficulté du traitement est aussi très grande chez eux : souvent la raideur rachidienne empêche de pratiquer la ponction lombaire ; fait qu'il est important de connaître, car à l'état normal cette ponction est d'une facilité extrême chez les tout petits.

« D'autre part, chez les nourrissons, les lésions subaiguës des méninges aboutissent facilement à l'hydrocéphalie et à l'interruption des communications entre les cavités crânienne et rachidienne ; aussi, dans ces différents cas, a-t-on pu conseiller des injections intraventriculaires de sérum au lieu des injections intra-rachidiennes inefficaces ou impossibles » (Netter et Debré).

Malgré ces restrictions, le traitement sérique abaisse aussi considérablement la mortalité chez les nourrissons, qui tombe de 75 °/₀ environ à 45. On a pu guérir d'une façon absolument parfaite des nourrissons de quelques mois atteints de méningite cérébro-spinale (Fischer, Tribault cité par Netter et Debré).

Les deux observations (1) que nous publions ici répondent à deux formes relativement graves de méningite cérébro-spinale à méningocoque de Weichselbaum parfaitement guérie par les injections de sérum de Dopter.

Observation I

(Due à l'obligeance de M. Anglada) (1)

Ribes, militaire, entre à l'hôpital le 16 mars 1911. Depuis quatre jours, céphalée légère qui a violemment pris une grande violence le 15 mars au soir à la suite de la fatigue de manœuvres faites pendant l'après-midi.

---

(1) Ces deux observations ont fait l'objet d'une communication de MM. Anglada et Jean Baumel à la Société des sciences médicales (Montpellier, 1911).

Simultanément, agitation, délire, raideur de la colonne vertébrale, vomissement. Ponction lombaire blanche.

Pas d'antécédents pathologiques à signaler. Pas de syphilis.

17 mars. — Le malade est couché en chien de fusil avec une contracture opiniâtre des membres. Signe de Kernig. Ventre tendu et raide. Photophobie. Délire léger, le malade se plaint beaucoup de la tête. Constipation, raie méningitique. Fièvre élevée, 38°6, pouls à 82. Rien au cœur.

Dans l'après-midi, phénomène de très forte excitation. Le matin, une ponction lombaire étant demeurée sans résultat, on pratique une seconde ponction qui réussit après de nombreuses tentatives. Le liquide épais et purulent sort avec beaucoup de difficulté. Au repos, il se forme très rapidement un culot épais de couleur vert brun.

Après centrifugation, on trouve une véritable purée de polynucléaires très avariés couvrant toute la préparation. A l'intérieur des polynucléaires, assemblés en amas, mais très peu abondants, on trouve des diplocoques ne prenant pas le Gram (Gram, bleu de Unna, thionine phéniquée).

L'examen chimique pratiqué par M. Mestrezat (chef des travaux de chimie) donne :

Albumine. . . .	4 gr.
Chlorures. . . .	6 gr. 75

On injecte dans l'espace sous-arachnoïdien 20 cc. de sérum antiméningococcique de Dopter.

---

(1) Anglada et Baumel, *Montpellier médical*, 1911.

18 mars. — Meilleur état psychique. Le malade peut répondre. Il se plaint toujours de douleurs céphaliques et lombaires intenses, particulièrement dans la recherche du signe de Kernig qui est très accentué. Contracture persistante, pas de phénomènes paralytiques, ni d'anomalies des sensibilités superficielles et profondes. Réflexes tendineux exagérés, tendance à la trépidation épileptoïde du pied, réflexe plantaire en flexion. Quelques vomissements, constipation, ventre tendu avec raie méningitique. Fièvre 38°7, pouls 90.

Ponction lombaire, tension et aspect comme la veille, même remarque pour la formule cytologique. Nombreux diplocoques intracellulaires. M. le médecin-major Nallet identifie une culture poussée sur gélose ascite et l'ensemence sur les milieux sucrés. Précipitoréaction positive au 1/50 et 1/100. Il s'agit bien du méningocoque de Weichselbaum. On injecte 20 cc. de sérum de Dopter, en injection intrarachidienne, une hémoculture a été négative. La quantité de chlorures céphalo-rachidienne est de 6,80.

19 mars. — Amélioration de l'état général. Diminution de la contracture, il n'y a plus ni vomissement, ni constipation ; la céphalée perd son caractère tenace, les pupilles réagissent. Fièvre, 38°4, pouls 88.

Ponction lombaire. Liquide jaunâtre, un peu éclairci, culot moins abondant et moins puriforme. Tension normale. Réaction cytologique moins accentuée, les polynucléaires altérés sont en petit nombre. Il y a moins de méningocoques.

Injection de 10 cc. de sérum de Dopter.

20 mars. — Le malade peut causer sans peine, il ne persiste que quelques phénomènes douloureux lombaires et de la raideur des articulations vertébrales.

L'état s'étant considérablement amélioré, il n'a pas fait de ponction lombaire. Fièvre 37°4, pouls 74.

21 mars. — Les douleurs reprennent avec intensité, le malade est trouvé de nouveau couché en chien de fusil. Obnubilation avec un peu de délire. Il se plaint beaucoup de la tête.

Le réflexes rotuliens et plantaires sont très vifs. Photophobie. Ni vomissement, ni constipation. Impossible de faire asseoir ce malade sur son lit. Fièvre 37°5. Pouls 64.

Ponction lombaire. Liquide plus purulent que le 19. Culot puriforme est très épais. L'écoulement de liquide se fait très difficilement, Polynucléaires très nombreux, mais dans l'ensemble point altérés. Apparition de lymphocytes dans une proportion de 10 % et de grands mono 7 %. Quelques méningocoques.

Injection de 10 cc. de sérum de Dopter.

22 mars. — Crise urinaire ; élimination de 3.500 cc. d'urine.

La température est tombée au-dessous de la normale.

Le malade peut s'asseoir sur son lit, non sans quelques difficultés. Pas de céphalée, douleurs dans les lombes. Pouls 62.

23 mars. — Amélioration persistante.

24 mars. — Tout symptôme de contracture vertébrale a disparu. Le malade s'assied, tourne la tête, peut se mobiliser sans peine. Il urine beaucoup, mais reste très constipé.

25 mars. — On commence à alimenter le malade, il se lève le 25. Dès lors l'état de santé a été de plus en plus satisfaisant.

Le malade a quitté l'hôpital le 30 avril 1911 complète-

ment guéri, sans séquelles d'aucune sorte. Le 12 avril on a pratiqué une ponction lombaire, liquide clair de tension moyenne, lymphocytes assez nombreux, quelques polynucléaires, pas de méningocoques. Une dernière ponction le 28 ne montre que deux à quatre lymphocytes par champ microscopique.

Analyses d'urines

	17 mars	21 mars
Quantité	1600	2750
Réaction	acide	acide
Densité	1025	1012
Urée, litres	36.2	22.2
— 24 heures	57.92	61
Acide urique, litres	1.134	0.567
— 24 heures	1.81	1.56
Phosphates, litres	2.70	0.95
— 24 heures	4.32	2.61
Chlorures, litres	4.30	2.20
— 24 heures	6.88	6.05
Albumine	10 c. pas retract.	néant
Sucre	néant	néant

Urine riche en urobiline.

Observation II

(Anglada et Baumel)

Pedrola, cultivateur, 18 ans, entre le 29 mars 1911. Malade apporté en plein délire, poussant des cris inintelligibles, couché en chien de fusil. La maladie a débuté le 26 mars par une céphalée violente et subite s'accompagnant de vomissements et de phénomènes d'excitation et d'agitation ; la veille, Pedrola travaillait encore. Le délire a commencé le 27 mars et persiste depuis avec des mouvements brusques et désordonnés et des cris hydrencéphaliques.

Pas d'antécédents importants à relever.

29 mars. — Malade couché en chien de fusil, impossibilité absolue de le faire asseoir sur son lit, cette manœuvre amène du reste des cris déchirants. Kernig complet, contracture des membres et de la nuque. Faciès grimaçant avec trismus. Pupilles dilatées réagissant incomplètement à la lumière et inégales, la pupille droite étant la plus dilatée. Strabisme interne. La famille du malade raconte que, dès le début de sa maladie, il aurait été frappé de surdité, ce qui ne peut se vérifier actuellement. Langue rôtie, herpès sur les lèvres ; la pression sur le creux épigastrique détermine des cris de douleur. Le ventre est rétracté en bateau ; paresse vasomotrice, cyanose des membres, pas de raie méningitique bien nette.

Le malade a de la peine à respirer, la déglutition est

très difficile ; le malade s'engoue quand on le fait boire, il est du reste assez difficile de lui faire bien ouvrir la bouche, étant donné la contracture qu'on ne vainct qu'avec peine.

Le malade a uriné sous lui, constipation depuis quatre jours.

Fièvre élevée 39°9, pouls très tendu 82.

Ponction lombaire. Le liquide s'écoule goutte à goutte avec des arrêts ; il est très épais, de couleur jaune verdâtre, le culot est formé de pus. La préparation est remplie de nombreux polynucléaires, tous très altérés, par ci par là un ou deux grands monos.

A l'intérieur des cellules, des amas nombreux de diplocoques assez gros ne prenant pas le Gram (coloration au bleu de Unna, thionine phéniquée, Gram).

L'étude chimique du liquide faite par M. Mestrezat donne :

Sucre.....	hypoglycose
Albumine.....	3,30
Chlorures.....	6,10

On injecte dans le canal rachidien 20 centimètres cubes de sérum antiméningococcique de Dopter.

30 mars. — Toujours du délire, mais moins furieux. Le malade ayant pu reposer un peu, la nuit a été plus calme. Signe de Kernig absolu; lorsqu'on essaye de faire asseoir le malade il pousse des cris, et sa tête se contracte en arrière, toute mobilisation de la nuque est du reste impossible. Les réflexes plantaires et tendineux sont exagérés. Trismus, strabisme interne. Pas de vomissements. La gêne respiratoire est moins marquée, bronchite légère. Le pouls est dicrote. Herpès sur le pourtour du nez et de la bouche : staphylocoques dans les vésicules.

Fièvre 38°3. Pouls 88. Le malade urine sous lui.

Ponction lombaire. Le liquide s'écoule avec peine, très lentement ; son aspect est très louche et le culot, véritable agglomérat de pus, est encore plus abondant que la veille. Les polynucléaires fourmillent tous en état de cytolise. Pas d'autres éléments cellulaires. Les diplocoques sont moins nombreux. Nous obtenons une culture pure de méningocoques sur gélose ascite, que nous avons identifiés sur les milieux sucrés.

Agglutination de la culture obtenue par le sérum du malade positive.

Injection de 20 cc. de sérum de Dopter.

31 mars. — La nuit est meilleure. Le malade a pu uriner tout seul; sous l'influence d'un lavement purgatif la constipation a cessé et il y a relâchement du sphincter anal. Le malade tire plus facilement la langue qui est surtout saburrale, moins desséchée qu'à son entrée, mais le trismus bien que moins accentué le gêne encore. La contracture a un peu diminué. Raie méningitique. Eruption abdominale à type roséoliforme ; les pupilles moins dilatées sont égales. Toujours strabisme interne. Oligurie.

Fièvre 39°1. Pouls 92.

Ponction lombaire. Liquide très hypotendu, on n'en retire que quelques gouttes. Les polynucléaires sont moins altérés, quelques méningocoques.

Injection de 10 cc. de sérum de Dopter.

1er avril.—Amélioration. Le malade n'a plus de trismus et sort sa langue complètement et sans difficulté. Il avale facilement. Bon état psychique, on se rend alors compte d'une surdité, qui paraît absolue. Les phénomènes douloureux céphaliques et lombaires persistent. La contracture de la colonne vertébrale et des membres est toujours

assez prononcée. Le malade pousse des cris si on cherche à le faire asseoir, et on constate encore du Kernig. L'état général est bien meilleur.

Fièvre 38°. Pouls 92.

Ponction lombaire. Liquide verdâtre, éclairci, culot moins épais. Tension élevée. Polynucléaires moins altérés, quelques méningocoques.

Injection de 10 cc. de sérum de Dopter.

4 avril. — Les deux jours suivants l'état général et les manifestations locales sont en amélioration rapide. Le 4 avril, le Kernig a disparu ainsi que les phénomènes douloureux et la contracture. Il y a eu une plus forte élimination d'urines. Pas de fièvre. Pouls à 80 étant la veille à 104.

Ponction lombaire. Le liquide s'écoule sous une assez forte pression : il est verdâtre, mais éclairci, et le culot est très réduit.

On trouve encore des polynucléaires sains en majorité. Il y a en plus une portion de 10 % de lymphocytes et de 50 % de mononucléaires. Les méningocoques sont très rares, prennent mal la coloration ; on les trouve surtout à l'intérieur des grands mononucléaires.

L'analyse chimique donne :

Sucre.....	hypoglycose	
Albumine...	2,88	p. 1.000
Chlorures ..	6,75	p. 1.000

10 avril. — Lourdeur de tête, strabisme. L'examen du malade au point de vue audition montre une surdité complète avec l'intégrité de l'oreille moyenne. A gauche le malade perçoit très faiblement les vibrations d'un diapason appliqué sur l'apophyse mastoïde.

3 mai. — Le malade s'est alimenté, il se lève. Faiblesse dans les membres inférieurs, incertitude de la marche. Un peu de parésie du membre inférieur gauche. Réflexes normaux.

Ponction lombaire. Liquide clair, 4 à 8 lymphocytes par champ, pas de méningocoques :

Chlorures	7,35
Albumine	1,80

16. — Bon état général, les troubles auditifs et la faiblesse des membres inférieurs persistent, ainsi qu'une sensation de lourdeur pénible dans la tête.

Ponction lombaire, 2 à 3 lymphocytes par champ.

Analyses d'urines

	31 mars	5 avril	10 avril
Quantité	750	1800	600
Réaction	acide	acide	acide
Densité	1.023	1.012	1.002
Urée, litres	4.62	17.9	3.30
— 24 heures		32.2	
Acide urique, litre	1.28		
— 24 heures			
Phosphates, litres	2.10		
— 24 heures			
Chlorures, litres	4.20	2.70	1.80
— 24 heures		4.80	
Sucre	néant	néant	néant
Albumine	0,20 pas rétractile	néant	néant

Tels sont les deux cas que nous avons pu observer et suivre. On y voit que, si l'évolution terminale de la maladie a été vers la guérison, les épisodes successifs n'en ont pas moins revêtu une allure des plus dramatiques. L'intensité même des phénomènes du début était loin de laisser espérer une issue aussi heureuse.

Il doit être placé à la gloire du sérum de Dopter d'avoir amené promptement dans l'un et l'autre cas une amélioration rapide d'abord, une guérison complète ensuite, en un minimum d'injections où nous n'avons vu survenir aucun accident.

S'il a été possible, malgré une ponction blanche la première fois, de réussir à injecter 20 cc. de sérum intrarachidien avant le 4e jour de la maladie chez notre premier malade, malheureusement chez le second 4 jours pleins s'étaient déjà écoulés lors de la première injection, aussi avons-nous eu à déplorer des accidents graves : surdité et parésie des membres inférieurs. La guérison pleine et entière ne s'en est pas moins établie dans l'un et l'autre cas, grâce au sérum.

LES RÈGLES DE LA SÉROTHÉRAPIE ANTIMÉNINGOCOCCIQUE

1° Les sérums.

Nous n'entreprendrons pas de donner au complet la nomenclature des sérums qui ont été fabriqués tant en France qu'en Amérique, en Autriche et en Angleterre. Ils relèvent tous ou à peu près du même principe : *Immuniser des chevaux au moyen de cultures de méningocoques*. Seul en différait pour chacun d'eux le *modus operandi* ou *faciendi*, d'où des techniques différentes d'immunisation. Les animaux reçoivent, à intervalles réguliers, des doses progressivement croissantes de méningocoques morts, de méningocoques vivants et de produits de désintégration des microbes ou autolysats. Les injections sont faites parfois dans les veines, le plus souvent sous la peau, en plusieurs places différentes.

Des doses considérables peuvent être employées et les animaux arrivent à supporter des quantités prodigieuses d'autolysats et de cultures. L'injection de méningocoques provoque chez le cheval des accidents

plus ou moins graves, d'abord des phénomènes locaux et ensuite des manifestations générales, notamment de la fièvre. Il arrive parfois que les symptômes s'aggravent et que les animaux succombent (Flexner-Dopter). Ils peuvent mourir brusquement d'anaphylaxie. L'injection intraveineuse serait particulièrement dangereuse. Le sérum de cheval injecté n'est actif qu'après une immunisation de cinq à six mois, il n'acquiert son pouvoir maximum qu'au bout d'un an. Il faut employer pour l'immunisation de nombreuses races différentes de méningocoques pour obtenir un sérum polyvalent.

Les sérums allemands et américains sont additionnés d'antiseptiques, notamment d'acide phénique. Cette adjonction permet la conservation du sérum, elle ne présente pas, d'après les auteurs, d'inconvénients pour les malades. Le sérum français de Dopter subit un vieillissement artificiel qui a l'avantage de diminuer le nombre des accidents sériques. On peut conserver des sérums actifs assez longtemps, à condition de les placer dans la glacière (Netter et Debré).

« La technique que j'utilise actuellement, dit Dopter, est la suivante : on injecte sous la peau d'abord l'émulsion microbienne vivante provenant de un, puis de deux tubes d'agar. Les injections sont ensuite pratiquées dans les veines : on inocule l'émulsion de un, deux, trois tubes d'agar, puis 1/4, 1/3, 1/2, 3/4 de boîte de Roux, une boîte entière, etc.

» Ces vaccinations à dose progressive sont effectuées tous les sept jours. Quand les chevaux le supportent bien, on peut injecter 1 boîte 1/2, voire même deux boîtes.

» Pour obtenir un sérum polyvalent, j'emploie des méningocoques authentiques et des méningocoques diffé-

rant des premiers par leur agglutinabilité et l'intensité du pouvoir fermentatif sur les sucres. Chaque cheval est vacciné au moyen d'une trentaine d'échantillons de méningocoques.

» Certains chevaux supportent bien cette vaccination jusqu'au moment où ils peuvent fournir un sérum efficace (en quatre mois environ) ; chez d'autres, au contraire, l'immunisation est fertile en accidents divers traduisant sans doute l'anaphylaxie microbienne, accidents qui rendent quelquefois l'immunisation difficile à poursuivre. Enfin, quelquefois, aux phénomènes précédents s'ajoutent du collapsus et la mort survient une demi-heure après l'inoculation. En certains cas elle est foudroyante, l'autopsie ne révèle aucune lésion appréciable. »

Le mode d'action du sérum antiméningococcique est complexe. Il a une action autolytique sur les méningocoques *in vitro* et *in vivo*. Cette action lui est commune avec le sérum de cheval simple et l'eau salée. Il entrave, à une concentration suffisante, le développement des cultures de méningocoque : cette action ne lui est pas personnelle, car le sérum humain non chauffé a une action analogue. Ce qui caractérise la façon du sérum antiméningococcique, c'est son effet sur la phagocytose : il provoque *in vitro* et *in vivo* une phagocytose très intense du diplocoque de Weichselbaum. De plus, il a une action antitoxique et il neutralise l'endotoxine du méningocoque. Le rôle microbicide du sérum spécifique est étroitement lié à son rôle endotoxique.

II. — Technique de la sérothérapie.

L'accord est presque entier aujourd'hui sur les règles du traitement de la méningite cérébro-spinale et les divergences des auteurs ne portent que sur des questions de détail.

1° Le *sérum antiméningococcique doit être injecté dans le canal rachidien.*

En effet, de nombreux essais ont montré l'inefficacité des injections sous-cutanées. La mortalité est à peu la même qu'avant l'emploi du sérum. Les expériences montrent que le sérum dans ces conditions ne parvient aux méninges qu'à des doses minimes. Pour exercer ses divers effets bactéricide, opsonique, antitoxique, le sérum doit être porté au contact du foyer morbide.

2° Il faut, par la *ponction évacuatrice* qui précède l'injection du sérum, retirer autant de liquide qu'il en coule aisément ou qu'une aspiration douce permet d'en obtenir. Il ne faut pas avoir peur de retirer trop de liquide; souvent on recueille 100, 150 centimètres cubes de liquide mélangé de pus.

Ecouvillonner de temps à autre l'aiguille, car souvent un flocon de pus embouche la lumière, ou bien déplacer légèrement l'aiguille, injecter pour la déboucher un peu de sérum physiologique, enfin, en quelques cas fonctionnels, en un autre endroit, au niveau d'un autre espace intervertébral.

Si l'on ne peut retirer que très peu de liquide, on tiendra grand compte, en pratiquant l'injection, de la résistance que l'on sent, pour limiter la dose de sérum injectée.

3° Il faut pousser l'injection avec une extrême lenteur et la plus grande douceur. Dès que l'on sent une résistance un peu forte, il faut s'arrêter. Il est difficile de préciser ce que l'on entend par résistance un peu forte, seule la pratique peut permettre de mesurer et d'apprécier cette sensation (Netter et Debré).

4° En règle générale, *la dose de sérum à injecter chaque fois doit être faite :* 20 à 30 cc. représentent pour Netter et Debré la dose habituelle même chez les enfants très jeunes. Dans les cas graves, on peut, disent ces auteurs, injecter 40 et même 60 cc.

5° Pendant toute la durée de la ponction évacuatrice et de l'injection, le malade sera maintenu couché. On peut commencer la ponction, le malade assis, puis le faire coucher lentement.

6° Pour hâter et favoriser la pénétration cranienne si nécessaire du sérum antiméningococcique, il faut, dès qu'on a pratiqué l'injection de sérum, soulever de 40 à 60 centimètres le siège du patient, de façon à mettre la tête très basse pendant 10 minutes environ, ensuite on étend le malade à plat dans son lit, en surélevant de 30 centimètres au moins les pieds du lit pendant plusieurs heures de suite.

Le malade devra être solidement maintenu pendant toute la durée de l'injection, à cause des douleurs que détermine souvent le passage du sérum dans le canal rachidien. Ces douleurs siègent dans la région lombaire et irradient vers les membres inférieurs. Elles peuvent s'accompagner d'une envie très intense d'uriner et de ténesme rectal. L'incontinence du sphincter, quoique rare, peut s'observer.

On peut les prévenir par une injection de morphine, les traiter par des frictions au gaïacol, au salicylate de

méthyle. Si l'indocilité du malade est extrême, on prescrit une injection de 1/4 à 1 centigramme de morphine. En général, au bout d'une demi-heure, le malade est suffisamment calme pour qu'on puisse alors pratiquer l'injection de sérum.

Sous le terme de *Règle de la première injection systématique*, Netter et Debré posent en principe que, dès qu'on soupçonne qu'un sujet est atteint de méningite cérébro-spinale, il faut pratiquer une ponction lombaire. « Si le liquide cérébro-spinal est purulent, louche, ou simplement trouble, il faut faire immédiatement l'injection intrarachidienne d'une forte dose de sérum antiméningococcique. Si le liquide est limpide, on pratiquera, malgré cette constatation, l'injection de sérum, lorsque la clinique fournit des présomptions sérieuses en faveur de la méningite cérébro-spinale. »

D'autres auteurs pensent que lorsqu'il n'y a pas d'urgence à intervenir on peut attendre les résultats de l'examen bactériologique avant de faire l'injection.

Règle de la première série systématique.

S'il n'y a pas lieu, d'après Netter et Debré, d'attendre les résultats bactériologiques pour faire la première injection, il n'en va pas de même pour celles qui vont suivre. L'examen du liquide retiré par ponction lombaire est indispensable pour la suite du traitement, et il faudra prendre toutes les précautions que nous avons indiquées pour le faire dans de bonnes conditions.

Si le diagnostic de méningite cérébro-spinale est confirmé, il ne faut pas se contenter de l'amélioration que peut amener la première injection dès le lendemain,

mais, « quel que soit l'état du malade, pratiquer systématiquement des injections successives trois ou quatre jours consécutifs ».

Cette méthode est basée sur des faits cliniques très démonstratifs à cet égard. Elle abrège d'ailleurs la durée totale de la maladie. Elle est en outre justifiée par les résultats de certaines expériences : celles-ci ont montré que le liquide céphalo-rachidien se débarrasse rapidement des sérums hétérogènes qu'on y injecte. L'action du sérum sur les méningocoques est donc éphémère. Il convient pour la maintenir de renouveler aussi souvent qu'il le faut les injections.

Règle des injections ultérieures.

Ainsi on pratiquera toujours pour commencer trois ou quatre injections, à raison d'une injection par 24 heures, puis on continuera ou interrompra suivant les cas.

Les méningitiques, dit Dopter, doivent être surveillés de près ; ils doivent l'être, *l'aiguille à ponction lombaire à la main.*

En règle générale, après cette première série les symptômes s'amendent et la fièvre diminue. Mais l'étude du liquide céphalo-rachidien donne des indications plus précises. Le liquide sous l'influence du sérum s'éclaircit et change de couleur et d'aspect.

L'examen bactériologique a aussi une très grande importance. Les méningocoques diminuent de nombre, perdent leurs affinités colorantes, deviennent polymorphes et disparaissent ensuite complètement.

« Si le liquide céphalo-rachidien ne renferme plus de microbes, on est en droit d'arrêter les injections de

sérum. Mais il ne faudra pas interrompre le traitement avant d'avoir obtenu ce résultat, et l'on ne devra pas craindre de répéter quotidiennement les injections, un très grand nombre de fois » (Netter et Debré).

S'il y a rechute, les injections doivent être renouvelées avec la même rigueur que lors de la première atteinte.

Même s'il n'y a aucun symptôme faisant craindre une rechute, de propos délibéré il faudra faire du 4e au 8e jours après la première série systématique une ponction lombaire, pour se rendre compte de l'état du liquide céphalo-rachidien.

Ainsi, nous venons de le voir, la sérothérapie antiméningococcique doit être conduite d'une façon rationnelle, et pour cela reposer sur les bases qui viennent d'être exposées, si l'on ne veut observer des échecs.

Il ne suffit pas d'injecter du sérum. Les doses à injecter doivent être :

1° Suffisantes ;

2° Suffisamment répétées ;

3° Judicieusement administrées (Dopter).

Les injections intrarachidiennes de sérum antiméningococcique permettent de guérir les déterminations extraméningées de l'infection méningococcique, ainsi que plusieurs auteurs l'ont relaté. Dans certaines manifestations articulaires, il peut être utile d'injecter le sérum dans le foyer articulaire. Netter et Ladd ont obtenu ainsi des succès. Ces déterminations articulaires chez d'autres malades ont guéri par la simple injection intraveineuse (Théroude).

Bien des guérisons et des résultats heureux sont dus à la persévérance du médecin et à sa foi dans l'action du sérum antiméningococcique.

LES ACCIDENTS DE LA SÉROTHÉRAPIE ANTIMÉNINGOCOCCIQUE

Les injections intrarachidiennes de sérum antiméningococcique, si utiles, si efficaces, ont des inconvénients et peuvent provoquer des accidents qu'il faut connaître.

Suivant en leur étude le plan de Netter et Debré, nous envisagerons successivement les accidents dont la pathogénie est connue et dont la gravité est insignifiante. Nous tâcherons d'exposer ensuite les accidents sérieux, graves ou mortels, dont la pathogénie est discutée.

Accidents bénins de pathogénie connue. — Ce sont les manifestations banales sérotoxiques bien connues depuis l'emploi des sérums.

Apparition rapide d'une éruption diffuse ortiée et prurigineuse. Arthralgies diverses plus rares. Telles sont les manifestations les plus communes de cette *maladie du sérum*.

Il importera néanmoins, au cours d'une méningite cérébro-spinale traitée par le sérum, de différencier les érup-

tions sériques de celles dues à la méningite, et surtout de ne point confondre les *arthropathies méningococciques et les arthralgies sérotoxiques.*

L'injection de sérum peut provoquer une poussée fébrile (jusqu'à 39° ou 40°) qui n'est nullement en rapport avec une offensive nouvelle du méningocoque. C'est la *fièvre sérotoxique.*

« La dose injectée ne modifie guère la fréquence, l'allure clinique, la bénignité, non plus que la date d'apparition des accidents sérotoxiques, à une condition toutefois, c'est que la dose de sérum ait été injectée en une fois ou, ce qui revient au même, en une seule série de plusieurs inoculations faites quotidiennement pendant plusieurs jours. »

Au contraire, l'allure des accidents sérotoxiques va changer si le sujet est en état d'anaphylaxie : le malade a pu recevoir autrefois des injections de sérum de cheval (antidiphtérique, antitétanique) qui l'ont mis en état d'hypersensibilité ; plus souvent, il s'agit de sujets soignés pour une atteinte de méningite cérébro-spinale par des injections sériques et qui présentent à nouveau des accidents méningés dix jours, quinze jours après le début du traitement, c'est-à-dire en période habituelle d'anaphylaxie.

Dans ces circonstances, les éruptions sont beaucoup plus promptes à se produire et beaucoup plus intenses et peuvent s'accompagner de complications sérieuses.

Parmi ces complications anaphylactiques, on doit signaler l'œdème viscéral, notamment l'œdème trachéo-bronchique. Cependant ces phénomènes, quoique très impressionnants dans certains cas, sont de courte durée et bientôt tout rentre dans l'ordre sans autre importance.

Nous n'insisterons pas davantage sur les différents

accidents sérotoxiques de modalité habituelle. Ils sont rarement inquiétants et sont bien connus.

Mais il est une catégorie d'accidents qui relèvent eux aussi, comme nous allons le voir, de l'injection thérapeutique de sérum ; ces accidents sont ou bien particulièrement redoutables dans le cas d'injection intrarachidienne, ou exclusifs à ce mode de traitement.

Accidents sérotoxiques de modalité particulière. — Un premier groupe d'accidents se présente en clinique de la façon suivante :

De 8 à 20 jours environ après le début du traitement sérique, réapparaissent les symptômes méningés. Quelquefois ces symptômes (signe de Kernig, raideur de la nuque, céphalée) avaient complètement disparu, quand brusquement ils se manifestent avec intensité ; ou bien ces symptômes persistaient légers et en voie d'atténuation, lorsqu'on les voit assez promptement s'accentuer. La température s'élève parfois en quelques heures à 39°5, 40°. L'agitation, l'insomnie, le délire, le malaise général sont fréquemment notés, les vomissements sont plus rares.

On songe immédiatement à une reprise de la maladie, ce qui est très fréquent, comme nous l'avons dit.

Mais le plus souvent coexiste avec cette recrudescence des symptômes méningés une éruption sérique qui mérite de retenir l'attention du praticien.

Cependant la ponction lombaire permet alors de constater que le liquide céphalo-rachidien est, dans ces cas, limpide, presque toujours pauvre en cellules et ne contient aucun germe pathogène. Ce renseignement, de la plus haute valeur, empêchera de pratiquer une nouvelle injection de sérum pour le moins inutile et on constatera

que spontanément, sans thérapeutique aucune, ces accidents disparaissent.

Si au contraire on pratiquait une nouvelle injection de sérum, on verrait les accidents sériques augmenter de gravité et dans certains cas devenir alarmants.

« Il est donc très important de distinguer ces accidents sériques d'une reprise de la méningite : les symptômes cliniques se ressemblent, seule la ponction lombaire peut, comme on l'a vu, permettre d'éviter l'erreur, empêcher qu'on ne traite par le sérum des accidents sériques » (Netter et Debré).

Dans une deuxième catégorie d'accidents on note les faits suivants :

Au cours même de l'injection intrarachidienne de sérum on voit tout à coup le sujet pâlir, ses yeux se ferment à demi, la respiration se ralentit, le pouls s'affaiblit. La raideur fait place à une mollesse progressive. Si l'on arrête l'injection, ces phénomènes peuvent passer rapidement ou bien les mouvements respiratoires deviennent bruyants, puis s'arrêtent, les battements du cœur cessent. On peut observer chez certains sujets des mouvements convulsifs.

Ces accidents ne sont pas fatalement mortels. Le plus souvent on peut ramener les sujets à la vie. Dans d'autres cas la mort est immédiate.

Les accidents très graves et très particuliers que nous venons de décrire s'observent au moment de la première injection de sérum comme à l'occasion d'une réinjection. Il ne s'agit donc pas uniquement d'accidents anaphylactiques.

Ces différents accidents sont dus à l'injection intrarachidienne de sérum ; sur ce point tous les cliniciens

sont d'accord, mais la pathogénie exacte de ces troubles n'est pas comprise de la même façon par tous.

Pour Netter, Debré et les cliniciens français qui se sont occupés de cette question, il y a lieu de rapprocher le syndrome méningé, qui survient assez longtemps après la première série d'injections de sérum, des accidents sérotoxiques, d'allure habituelle, qui parfois l'accompagnent; et ils citent à l'appui de leur dire les faits observés avec le sérum de Behring-Roux. « Les symptômes méningés, que nous venons de signaler, sont sans doute causés par l'œdème sérotoxique des méninges cérébro-spinales » (Netter et Debré).

On sait d'autre part que les phénomènes anaphylactiques peuvent se manifester par l'apparition presque immédiate, après l'injection sous-cutanée, d'une sorte d'infiltration œdémateuse du tissu cellulaire avec rougeur extrême de la peau au lieu même de l'injection. C'est le *phénomène d'Arthus* ou pseudo-phlegmon d'origine sérique. Netter propose de donner le nom de *phénomène d'Arthus méningé* à l'œdème sérotoxique des méninges chez un sujet anaphylactisé. La ponction lombaire a montré dans ces cas, en effet, un liquide ambré souvent riche en globules rouges et en polynucléaires traduisant l'irritation méningée.

Mais quelle est la nature des accidents syncopaux observés dans certains cas? Peut-on interpréter de la même façon les accidents syncopaux, convulsifs et comateux accompagnés de graves troubles respiratoires que nous constatons ?

On a pu invoquer dans ces cas le rôle d'une compression des centres nerveux, faisant suite à une décompression plus ou moins rapide.

On a voulu faire jouer un rôle à la mise en liberté

brusque, massive, d'endotoxines méningococciques à la suite d'une injection de sérum bactériolytique.

La première de ces deux explications n'est pas suffisante et on peut objecter à la seconde que la mort peut survenir dans des cas où les phénomènes syncopaux sont survenus chez un enfant atteint de méningite à pneumocoques, à la suite d'une injection de sérum antiméningococcique.

Pour Netter et Debré, il faut rapprocher ces accidents graves de ceux que l'on a pu observer à la suite d'injection sous-cutanées ou intraveineuses de sérum chez des sujets anaphylactisés et surtout chez les cobayes qui meurent d'accidents anaphylactiques.

Cependant nous avons vu que ces accidents peuvent survenir après la première injection pour lequelle on ne peut faire intervenir les accidents anaphylactiques. Après une première injection hypodermique, ces accidents n'ont jamais été observés par la majorité des médecins. Cependant on les a décrits. Nous sommes en droit de supposer que l'injection de sérum intrarachidienne les provoque plus aisément.

Nous ignorons maintenant si ces accidents sont dus à une susceptilité spéciale des sujets vis à-vis du sérum de cheval ou bien si les sérums préparés ne peuvent pas contenir, dans certaines circonstances, des poisons capables de réaliser d'emblée les accidents d'anaphylaxie.

La connaissance de ces faits, utile pour le praticien, conduit à des conclusions pratiques de la plus haute importance :

Nécessité de surveiller attentivement le malade durant l'injection et pendant les heures qui suivent l'injection ;

Pousser avec un soin minutieux et une grande lenteur l'injection pour éviter au patient des modifications trop accentuées dans la pression intrarachidienne ;

Prévenir la syncope et, si elle survient, s'employer à la combattre avec les méthodes habituelles, les manœuvres usuelles de la respiration artificielle.

La connaissance des accidents graves ne doit point empêcher l'emploi du sérum antiméningococcique quand il est nécessaire.

Ces faits mêmes viennent à l'appui des théories de ceux qui veulent pousser de suite des doses massives en une première série d'injections. Prévenant ainsi les rechutes, ils évitent de la sorte les injections nouvelles et préviennent aussi les accidents anaphylactiques consécutifs à ces nouvelles injections.

MÉDICATIONS ADJUVANTES ET TRAITEMENT DANS CERTAINS CAS PARTICULIERS

L'agent thérapeutique essentiel de la méningite cérébro-spinale est à l'heure actuelle le sérum. C'est la médication spécifique. Les autres passent au second plan.

Cependant, si les causes mêmes de la méningite cérébro-spinale font indications et justifient amplement l'emploi du sérum spécifique, ils est d'autres sources d'indications que nous relevons dans les lésions et les symptômes mêmes qui accompagnent l'infection par le méningocoque de Weichselbaum.

1° Indications tirées des éléments anatomiques.

Nous avons montré les difficultés du traitement usuel chez le nourrisson : tout d'abord la raideur rachidienne peut empêcher de pratiquer la ponction lombaire, *l'injection intrarachidienne de sérum est alors impossible;* ensuite l'évolution subaiguë est si fréquente que souvent l'enfant n'est conduit au médecin que longtemps après

le début de la maladie. Alors l'hydrocéphalie est constituée ainsi que les différentes lésions des méningites cérébro-spinales prolongées, si bien que l'*injection intrarachidienne de sérum est inefficace*, alors que les germes continuent à végéter dans les ventricules cérébraux oblitérés et dilatés.

C'est guidé par ces considérations qu'on a proposé, puis tenté la ponction ventriculaire et l'*injection intraventriculaire de sérum antiméningococcique*.

Chez le nourrisson la technique est aisée : au travers de la fontanelle dilatée, on enfonce l'aiguille suffisamment loin, dans l'angle latéral, en inclinant l'aiguille vers la ligne médiane. On enfonce lentement : le liquide sort bientôt, généralement sous pression. On peut s'aider d'une aspiration douce.

On débarrasse les ventricules d'un liquide septique et trop abondant.

On injecte alors avec beaucoup de prudence une quantité de sérum bien inférieure à celle du liquide retiré.

Cette opération n'a jamais été suivie d'accidents.

Chez le grand enfant et chez l'adulte, on peut être amené à observer des cas se rapprochant des faits que nous exposons et qui résultent de l'évolution des méningites subaiguës et chroniques.

Quand les troubles s'aggraveront, on devra songer au traitement chirurgical.

La trépano-ponction ventriculaire sera alors pratiquée. C'est une opération facile et bénigne. Elle sera suivie d'une injection intraventriculaire de sérum.

On pourra même songer à une craniectomie si les signes d'hypertension persistent, et explorer avec soin la dure-mère. Le chirurgien jugera s'il y a lieu de l'inciser

pour rompre des adhérences, évacuer des poches enkystées.

Cette craniectomie pratiquée à temps peut avoir les meilleurs résultats. Elle prévient la cécité, le plus souvent conséquence de l'hypertension intracranienne, et due à une compression du nerf optique.

Enfin, dans les cas de localisations articulaires de l'infection microbienne, il y a tout lieu de pratiquer la ponction de l'articulation et l'injection intrasynoviale de sérum antiméningococcique.

2° Indications tirées des éléments symptomatiques.

Les symptômes les plus frappants qui font indications, encore qu'ils cèdent d'eux-mêmes à la sérothérapie, sont, les douleurs, la raideur et la température.

Suivant la méthode de Netter, on se trouvera bien de revenir aux *bains chauds*. On les donnera à la température de 39° à 40° et l'on répètera trois fois par jour. On pourra en prolonger la durée au delà d'une demi-heure.

Contre les douleurs, on se trouvera bien des ponctions lombaires répétées qui, tout en diminuant la tension intra-cranio-rachidienne du liquide, soustraient une certaine quantité de produits pathogènes.

Les métaux colloïdaux sous toutes leurs formes (collargol en frictions, électrargol, électraurol, électro-platinol), en injections musculaires ou intraveineuses, atténuent la fièvre et les accidents généraux.

Comme antiseptique on peut prescrire l'urotropine (6 prises de 0 gr. 50 en vingt-quatre heures). On admet qu'il passe dans le liquide céphalo-rachidien.

Les complications intestinales seront prévues et com-

battues par un régime alimentaire approprié à l'âge et à l'état du sujet. En particulier il est de la plus haute importance de continuer l'alimentation au sein chez les nourrissons qui ne sont pas sevrés.

Dans les formes chroniques, le médecin doit en outre lutter contre l'établissement de la cachexie progressive.

Les injections de sérum physiologique, les quinquinas et reconstituants les plus divers, la teinture de noix vomique, toutes médications symptomatiques propres à réveiller l'appétit, seront formulés dans ce sens.

La propreté et la surveillance attentive des points de décubitus préviendront les escarres et les souillures qui en sont l'origine.

Dans les formes à allures foudroyantes, en dehors des injections de sérum intrarachidiennes qui sont plus que jamais de mise, on fera appel aux toniques du cœur (caféine et huile camphrée) dont on pourra poursuivre l'emploi, surtout si l'intensité des phénomènes douloureux conduisait à faire appel aux injections de morphine.

CONCLUSIONS

Retirer de cette étude rapide du traitement par le sérum de Dopter des méningites cérébro-spinales, des conclusions, est chose facile.

Jusqu'à l'avancement de la sérothérapie, avec la thérapeutique symptomatique mise en usage, le chiffre de la mortalité était très élevé, encore que ce chiffre variât en de grandes limites suivant le milieu, suivant l'épidémie et la race de méningocoque infectant.

La mortalité pouvait s'évaluer de 60 à 80 °/₀.

En 1908, M. Netter, avec l'emploi des bains chauds et du collargol (en frictions), observe une mortalité réduite à 38,9 °/₀.

La durée moyenne était de 20 à 25 jours.

Les complications étaient fréquentes, l'hydrocéphalie chez les enfants était commune. On a trouvé jusqu'à 29 °/₀ de cas de surdité chez les malades guéris.

Le sérum antiméningococcique, en injections intra-rachidiennes, agit dans la méningite cérébro-spinale comme un médicament spécifique.

Le sérum de Dopter paraît propre à donner le minimum des risques d'accidents sériques.

Pour obtenir les meilleurs résultats, il faut injecter des doses de sérum suffisantes, 30, 40, 50 cc. chez les adultes, jamais moins de 10 cc. chez les enfants.

Il faut renouveler ces injections les 3 ou 4 premiers jours du traitement. Les injections seront d'ailleurs continuées aussi longtemps que le liquide céphalo-rachidien renfermera des méningocoques.

Les injections seront reprises en cas de rechute, et, dans ce cas, on se comportera comme lors de la première atteinte. Avec la sérothérapie, les guérisons sont plus rapides et plus fréquentes quand le traitement est commencé à une période rapprochée du début.

Aussi convient-il, s'il y a le moindre doute, d'injecter le sérum après la première ponction sans attendre les résultats de l'examen bactériologique.

Cet examen, en revanche, devra guider toutes les injections ultérieures.

Le sérum peut donner de bons résultats, même dans les cas où son emploi est plus tardif, et il ne faut pas hésiter à y recourir dans les rechutes.

Dans des cas heureusement exceptionnels, il a fallu jusqu'à 20 injections pour amener une guérison définitive.

La méningite des nourrissons est la plus grave, l'efficacité du sérum n'y est pas moins appréciable. Elle peut être entravée par le défaut de communication entre la cavité arachnoïdienne et les ventricules cérébraux. Dans ce cas, on peut être amené à pratiquer l'injection intraventriculaire.

Sous l'influence de la sérothérapie, le taux de la mortalité s'est abaissé à 10 %.

La durée de la maladie est abrégée.

La symptomatologie est nettement modifiée.

On peut voir survenir des accidents anaphylactiques. Ils sont le plus souvent sans gravité mais peuvent être mortels dans quelques cas, heureusement très rares.

On peut voir survenir aussi, à côté de ces accidents anaphylactiques, des accidents survenant tout de suite, même après la première injection, accidents pouvant revêtir une extrême gravité. On n'en connaît pas la pathogénie.

Les séquelles morbides sont devenues plus rares. On observe assez fréquemment des troubles psychiques légers, que l'on ne découvre qu'à un examen minutieux.

Les échecs de la sérothérapie sont rares.

Enfin il y a lieu de faire appel dans tous les cas aux médications parallèles qui ont leur utilité. Suivant la méthode de M. Netter on se trouvera bien de faire appel aux bains chauds pour apaiser le délire et aux frictions de métaux colloïdaux. On voit ainsi diminuer les douleurs et les raideurs.

BIBLIOGRAPHIE

Arnozan et J. Barrat. — Deux cas de ménin. c.-sp. à méningocoque de Weichselbaum, trait. par le sérum de Dopter. Guérison (Soc. des sciences médicales. Montp. 1911).

Barrat, L. et Garcon. — Un cas de ménin. c.-sp. Guérison (Montp. Méd., 1909).

Bar. — A propos de deux cas de méningite cér.-sp. pendant la grossesse (Soc. d'obst. de Paris, juillet 1909, p. 180).

Barker. — Ménin. c.-sp. (New York med. Journ., 29 mars 1910).

Barrier et Vincent. — Huit cas de ménin. c.-sp. (Bull. Soc. méd. des hôp., 14 mai 1909).

Barrucand. — Pronostic immédiat et éloigné des méningites c.-sp. (Th. de Paris, 1902-1903).

Barthoux. — Ménin. c.-sp. (Séance médicale de Caen, 5 mai 1909).

Bayeux. — Traitement de la méningite c.-sp. (Thèse de Paris, 1901-1902).

Bellin. — Le pronostic et le trait. de la ménin. c.-sp. (Gaz. des hôp., 22 avril 1909).

Bretonville. — Presse médicale, 1910, et Soc. de méd. milit. française, 30 nov. 1910.

Brossart. — Thèse de Lille, 1902-1903.

Briault et Nordmann. — Quelques réflexions sur un cas de ménin. c.-sp. (Sciences médicales, 15 oct. 1909).

Bridoux. — Des réactions méningées à liquide céphalo-rachidien puriforme et aseptique (Thèse de Lille, janv. 1908).

Brissaud et Londe. — Société de neurologie, novembre 1901.

Camiade. — Méningite c.-sp. à Bayonne (Thèse de Paris, 1898-1899).

Castaigne et Rivet. — Ménin. céréb.-sp. et hémiplégie (Soc. médicale des hôp., 14 mai 1909).

Camuet. — Cont. à l'étude de la ménin. c.-sp. chez le nourrisson (Thèse Paris, 1899-1900).

Chauffart. — Méningite c.-sp. guérie (Soc. méd. des hôp., 22 mars 1901).

— Suites éloignées des ménin. c.-sp. (Bull. de la Soc. méd. des hôp., 22 mars 1901).

Chambelland. — Trait. des ménin. c.-sp. épid. [22 obs.] (Presse méd., 7 avril 1909).

Chevalier-Jackson. — Journal of the american medical Association, 30 mars 1907.

Chevrel et Bourdinières. — La méningite c.-sp. à Rennes en 1908-1909 (L'hygiène générale et appliquée, janv. 1910).

Chalard. — Épidémiologie de la ménin. c.-sp. (Thèse de Paris, 1910).

Claude et Lejonne. — Suites éloignées des lésions des centres nerveux concomitantes des ménin. c.-sp. (Bul. Soc méd. des hôpitaux, 12 juillet 1907).

Clerc. — La ménin. c.-sp. à New-York (Progrès méd., 1910, p. 227).

Cohn. — Des suites de l'atteinte par la ménin. c.-sp. (Berlin, klin. Woch., 11 janv. 1909).

Combe. — Ménin. mixte, tub. et ménin. (Bull. Soc. méd. des hôp., 22 avril 1910).

Cochez et Lemaire. — L'épid. de ménin. c.-sp. à Alger (Arch. génér. de médec., 1902).

Comby. — Soc. méd. des hôp. (15 juillet 1909).

Colibert. — La méningite c.-sp. chez le nourrisson (Thèse de Paris, 1908-1909).

Courtois-Suffit et Debove. — Un cas de mort par accidents sériques dans un cas de méningite à méningocoques, traité par le sérum de Flexner (Bul. Soc. méd. des hôp., 31 déc. 1909).

Crouzon. — La ménin. c.-sp. épidémique, le sérum et les séquelles (Journ. de méd. int., 20 mars 1909).

Dalmenesche. — Les formes graves de la ménin. c.-sp. (Thèse de Paris, 1910).

David. — Méningite à méningocoques (Soc. anatomique de Lille, 15 février 1908).

Debré (R.). — Les caractères cliniques principaux de la ménin. c.-sp. (Presse méd., 29 mai 1909).

— La ménin. c.-sp. prolongée à forme cachectisante (Presse médicale, 20 septembre 1910).

— Recherches épidémiologiques cliniques et thérapeutiques sur la méningite c.-sp. (Thèse de Paris, 1911).

Descos et Widal. — Ménin. c.-sp. traitée par les injections intrarachid. de sérum antiménin. (Lyon méd., 1909, p. 724).

Desfosses. — Technique de la ponction lombaire (Press. méd., 29 mai 1909).

Dieulafoy. — Les séquelles de la méningite c.-sp. (Clinique de 1900, p. 315-354).

Dufays. — La surdité consécutive à la ménin. c.-sp. épidémique (Rev. heb. de laryngo-oto-rhinol., 3 septembre 1910).

Dopter. — Action antiendotoxique du sérum antiméningococcique préparé par inj. intraveineuses de cultures vivantes de méningocoques (Soc. de biol., 15 mai 1909).

— La ménin. c.-sp. épidémique. Epidémiologie. Prophylaxie (Gaz. des hôpitaux, 20 mai 1905).

— Acquisitions récentes sur la ménin. c.-sp. épidémique (Progrès méd., 1909, p. 417).

— Technique des inj. de sérum dans le traitement de la ménin. c.-sp. (Progrès médical, 1909, p. 213).

— Diag. bactériologique de la ménin. c.-sp. à méningocoques (Bull. Soc. méd. des hôp., 11 déc. 1909).

— Acquisitions récentes sur la ménin. c.-sp. (Bull. de l'Institut Pasteur, nov. 1909).

— Le liquide céphalo-rachidien dans la ménin. c.-sp. (Prog. méd., 25 janv. 1910).

— La sérothérapie antiméningococcique (Annales de l'Institut Pasteur, février 1910).

— Cent quatre-vingt-seize cas de méningite c.-sp. traités par le sérum antiméningococcique (Bull. Soc. méd. des hôp., 2 juillet 1909).

Ducourneau. — Journal de médecine et de chirurgie pratiques, mai 1909.

Evrenoff. — Complications sensorielles des méningites (Thèse de Paris, 1909).

Ferrand. — Diagnostic de la méningite c.-sp. (Gaz. des hôpitaux, 10 mars 1905).

Flexner et Jobling. — Analyse de 400 cas traités par le sérum antiméningococcique (The Journal of the med. Assoc., 25 juillet 1908).

Flexner. — The Journal of the american med. Assoc., 1906, p. 560).

— Hydrocéphalie par obstruction consécutive à une méningite c.-sp. Inject intraventriculaire de sérum (Journal of experiment. med., 8 juillet 1908).

— Etat actuel de la sérothérapie de la méningite c.-sp.(New-York neurological Society, 2 mars 1909, p. 706).

Fischer. — New-York med. Journal, 26 mars 1910.

— Méningite c.-sp. chez un enfant de deux mois. Diag. fait par ponction des ventricules latéraux. Trait. par les inject. intraventriculaires de sérum de Flexner. Guérison (Monthly cyclopedia, avril 1910).

Franck, Spooner et Churchill. — Traitement de la méning. c.-sp. par le sérum de Flexner. Relation de 11 cas (The Journal of the american Associat., 4 juillet 1908).

Franck, Taylor et Fulton. — La sérothérapie de la méning. c.-sp., 22 obs. (Boston med. and surgical Journal, 5 nov. 1908).

Follet et Bourdinières. — Cinq cas de méningite c.-sp. dont deux inject. par le sérum de Dopter et guéries (Bull. Soc. méd. hôp., mai 1909).

Grysez. — Le sérum de Flexner (Echo Méd. du Nord, 21 mars 1908).

Griffon. — Diag. du ménin. de Weichselbaum (Bull. Soc. méd. des hôp., 11 déc. 1908).

Hohn. — Le liquide céphalo-rachidien des méningitiques après action du sérum de Kolle et Wassermann (Klinick Jahrbuch, t. XX, p. 357, 380).

Holt. — Trait. de la ménin. c.-sp. par le sérum de Flexner (New-York med. Journal, 30 janv. 1909).

Hudelo et Merle. — Deux cas de ménin. c.-sp. (Bull. Soc. méd. hôp., 26 février 1909).

Hunter Dunn. — Quatre-vingt-six cas de ménin. c.-sp. traités par le sérum de Flexner (The Journal of the american Association, 28 mai 1910).

Heyraud. — Contribution à l'étude du trait. de la ménin. c.-sp. (Progrès méd., 26 juin 1909).

Hutinel. — Sérothérapie et anaphylaxie dans la ménin. c.-sp. (Presse méd., 2 juillet 1910).

Hutinel et Darré. — Les accidents d'anaphylaxie sérique dans la ménin. c.-sp. (Journ. méd. français, 15 sept. 1910).

Hutinel. — Traité des maladies des enfants (t. V, 1909).

Jehle. — Sérothérapie de la ménin. c.-sp. épid. (Soc. de méd. de Vienne (Autriche), 30 avril 1909).

Joehmann. — Deutsch. med. Woch., 17 mai 1906.

— Sérothérapie de la ménin. c.-sp. (Soc. de méd. berlinoise, 21 juillet 1909).

Ker. — Le traitement de la ménin. c.-sp. par le sérum de Flexner (Edinburgh med. Journal, oct. 1908).

Koch. — Le méningocoque (Th. de Paris, 1909).

Kolle et Wassermann. — Deutsche med. Woch., 19 avril 1906.

Koplik. — La sérothérapie de la ménin. c.-sp. et le pronostic de la maladie suivant la méthode thérapeutique employée (Med. Record, 3 oct. 1908).

Laignel, Lavastine et Baufle. — Ménin. c.-sp. grave traitée par 480 cc. de sérum de Dopter. Guérison avec strabisme et paralysie radiale (Bull. Soc. méd. des hôp., 22 octobre 1909).

Lair. — Diagn. et pronostic de la ménin. c.-sp. (Th. de Paris, 1903).

Ladd. — Sérothérapie antiméningococcique (The Journal of the american Association, 17 oct. 1908).

Leenhardt. — Obs. II, inédite (*in* Th. Maillet, p. 43, Montpellier 1910).

Lévy. — Sérothérapie antiménin. (Deutsch. med. Woch., 23 janv. 1908).

— Traitement par le sérum de Kolle et Wassermann (Klinick Jahrbuch, t. XVIII, p. 317).

Macé de Lepinay. — La ménin. c.-sp. épidémique (La clinique, 4 mars 1910).

Massary (De). — Méningite c.-sp. à rechute. Guérison complète après inj. de sérum pendant la seconde rechute (Bull. Soc. méd. hôp., 15 oct. 1909).

Ménétrier et Mallet. — Infections méningées sans méningite (Bull. Soc. méd. hôp., 15 janv. 1909).

— Méningite c.-sp. prolongée. Sérothérapie. Accidents. Guérison (Bull. Soc. méd. hôp., 28 mai 1909).

Maillet. — Formes frustes et larvées des méningites c.-sp. aig. (Th. de Montp., 1910).

Mestrezat et Roger. — Analyse du liquide céphalo-rachidien dans la méningite c.-sp. à méningocoques (Revue de méd., 1910, p. 189, et Soc. de biologie, 17 juillet 1909).

Merle. — Deux cas de méningite c.-sp., éruption de taches rosées lenticulaires. Influence du sérum sur la marche de la temp. (Arch. de méd. des enfants, 1910, p. 129).

Mongour et Brandeis. — Liquide céph.-rach. clair à la période terminale d'une ménin. c.-sp. à ménin. et un mois après le début des accidents (Soc. de biol., 20 nov. 1909).

Monziols. — Deux cas de méningococcémie observés à Laval à la suite d'une épidémie de ménin. c.-sp. (Arch. de méd. et de pharm. milit., mai 1910).

Monziols et Loiseleur. — Deux cas de méningococcémie sans méningite (Bull. Soc. méd. des hôp., 25 février 1910).

Netter. — Traitement par les bains chauds de ménin. c.-sp. Efficacité du sérum (Bull. Soc. méd. des hôp., 11 déc. 1908).

— Accidents sériques (Bull. Soc. méd. des hôp., 28 mai 1909).

— Ménin. c.-sp. et sérothérapie (Bull. Acad. de méd., 1909, p. 106).

— Sérum antiméningococcique (Bull. Acad. de méd., 1909, p. 57).

— Rareté des séquelles chez les malades guéris de méningite c.-sp. (Bull. Soc. méd. des hôp., 22 juillet 1910).

— Rapport à l'Association française de pédiatrie, 1910.

NETTER et DEBRÉ. — Développement de l'épid. de ménin. c.-sp. à Paris (Bull. S. méd. hôp., 26 février 1909).

— Liquide céph.-rachid. limpide au cours de la méningite c.-sp. [Première, deuxième et troisième notes] (Soc. de biologie, 19 mai 1906, 19 juin 1909, 24 juillet 1909).

— Les éruptions sériques après inject. intrarachidiennes de sérum (Soc. de biologie, 12 juin 1909).

— Eruptions sériques après inj. intrarachidiennes. Constatation du sérum de cheval dans le sang après inject. dans le canal rachidien (Soc. de biologie, 10 juillet 1909).

— La méningite c.-sp. (Paris, Masson, 1911).

NAYVILLE. — Evolution et traitement de la ménin. c.-sp épidém. (Th. de Paris, 1910, n° 125).

PADOA. — Séquelles éloignées des méningites (Encéphale, avril 1910).

PETIT. — La méningite c.-sp. dans le Pas-de-Calais (Echo méd. du Nord, 25 juillet 1909).

RICHET. — L'anaphylaxie (Journal méd. franç., 15 sept. 1910).

ROGER, MARGAROT et MESTREZAT. — Montp. Médical, 20 juin 1909.

ROMME. — L'épidémie de méningite c.-sp. en Allemagne (Presse méd., 20 mai 1905).

RUPPEL. — Deutsche mediz. Woch,, 23 août 1906.

SALEBERT. — La méningite c.-sp. épid. à Rennes (Bull. Soc. méd. des hôp., 21 mai 1909).

SAINTON et VOISIN. — Les séquelles psychiques de la méningite cérébro-spinale (Encéphale, 1906, p. 237).

— Complications des méningites c.-sp. aiguës (Gazette des hôp., 23 nov. 1907).

Siredey, Lemaire et Charrier. — Trois cas de ménin. c.-sp. (Bull. Soc. méd. des hôp., 26 février 1909).

Schultz. — Sérothérapie antiméningococcique (Berliner klin. Woch., 30 sept. 1907).

Schneider. — Prophylaxie de la méningite c.-sp. et désinf. du naso-pharynx (Bull. Soc. méd. des hôp., 4 mars 1910).

Spick et Lévy. — A quelle époque remonte la première description de méningite c.-sp. épidémique ? (Bull. méd., 1909, p. 705).

Teissier. — Vingt-trois cas dé ménin. c.-sp. (Bull. Soc. méd. des hôp., 21 mai 1909).

Terrien. — Troubles oculaires au cours des méningites c.-sp. Pronostic (La Clinique, 9 sept. 1910).

Théroude (F.). — Traitement de la méningite c.-sp. (Th. de Paris, 1910).

Tremolières. — La sérothérapie antiméningococcique (Progrès médical, 1906, p. 429).

Triboulet. — A propos des séquelles de la méningite c.-sp. (Bull. de la Soc. méd. des hôp., 29 juillet 1910).

Voisin. — La méningite c.-sp. épidémique et son traitement d'après les travaux récents (Gaz. des hôp., 15 août 1909).

Voisin et Paisseau. — Contrib. à l'étude des séquelles psychiques de la ménin. c.-sp. (Bull. Soc. méd. des hôp., 20 mai 1910).

Vaillard. — La sérothérapie antiméningococcique (Bull. Acad. de méd., 27 avril 1909).

Vincent. — Prophylaxie de la méningite c.-sp. (Bull. Soc. méd. des hôp., 18 mars 1910).

WASSERMANN. — Résultats de la sérothérapie antiméningococcique. 102 cas (Deutsche mediz. Woch., 26 sept. 1907).

WYSS. — Traitement sérothérapique de la ménin. c.-sp. (Soc. suisse de neurologie, mars 1909).

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 24 juin 1911.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier, le 24 juin 1911.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!